

226. *ESCHYNOMENE CRISTATA* Vatke. — Wambogo, Kénya S. O., région accidentée et cultivée, 1,700 mètres, novembre 1908. Fleur jaune.
196. *ESCHYNOMENE RUPPELLII* Baker. — Kénya N. O., prairies de la zone inférieure, 2,000 mètres, novembre 1908. Fleur jaune.
- * 49. *SMITHIA RECURVIFOLIA* Taub. — Kilima-Ndjaru S. E., zone des prairies, 2,850 mètres, octobre 1908. Fleur jaune d'or.
- * 346. *SMITHIA RUWENSORIENSIS* E. G. Baker. — Rouwenzori E., vallée du Moboukou, sur la pente entre la forêt supérieure et les Bambous, 2,300 mètres, janvier 1909. Arbrisseau de 1 m. 50 à 2 mètres à fleur blanche; plante très poisseuse, gênant beaucoup la marche.
84. *DESMODIUM SCALPE* D. C. — Kilima-Ndjaru S. E., zone moyenne des forêts, 2,100-2,300 mètres, octobre 1908. Fleur rouge. — 192. Kénya N., zone inférieure des forêts, 2,000 mètres, novembre 1908.
247. *PSEUDARTHRIA HOOKERI* Wright et Arn. — Kikouyou, 1,450 mètres, novembre 1908. — 378. Rouwenzori E., zone inférieure, 1,500 mètres, février 1909.

*ACTION PHYSIOLOGIQUE DU MUCUS DES BATRACIENS SUR CES ANIMAUX
EUX-MÊMES ET SUR LES SERPENTS; CETTE ACTION EST LA MÊME QUE
CELLE DU VENIN DE VIPÈRE,*

PAR M^{me} MARIE PHISALIX.

Action du mucus des Batraciens sur eux-mêmes. — L'expérience directe montre qu'on peut envenimer mortellement un Batracien déterminé avec son propre mucus, comme on peut empoisonner un animal venimeux quelconque avec son propre venin: il suffit de trouver la dose. Paul Bert⁽¹⁾ avait déjà vu que le produit du râclage de la peau dorsale du cou d'une dizaine de Grenouilles vertes, introduit sous la peau, détermine une action convulsivante sur les muscles et sur le cœur, et entraîne la mort aussi bien chez le Chardonneret que chez la Grenouille verte elle-même.

Mais ce produit de râclage de Grenouilles d'été était sans doute un mélange des deux sécrétions, car si on répète la même expérience en hiver, alors que le contenu des glandes granuleuses est en partie résorbé,

(1) Paul BERT, Venin cutané de la Grenouille verte, *C. R. Soc. Biol.*, 1885, p. 524.

ou si l'on emploie la macération de peau de ventre, ou encore l'eau de lavage des Grenouilles en sudation, on n'observe plus, tant sur la Grenouille que sur le Moineau, que les effets stupéfiants et paralysants du mucus, jamais de convulsions. Pour entraîner la mort de la Grenouille verte, en une heure environ, il faut, comme je l'ai observé, la quantité de mucus correspondant à cinq animaux de la même espèce.

Action réciproque du mucus des Batraciens. — La Grenouille verte, sensible à une forte dose de son propre mucus, est également envenimée par celui de beaucoup d'autres Batraciens; c'est ce qu'a montré C. Phisalix pour les venins muqueux de Salamandre terrestre, de Salamandre du Japon, de Crapaud commun, de Triton crêté et d'Alyte; F. Gidon pour le mucus de Rainette verte, M^{me} Phisalix pour le mucus du Crapaud sonneur, M^{me} Phisalix et G. Dehaut pour le mucus de Discoglosse peint.

Renvoyant aux travaux de ces auteurs pour les détails et les résultats des expériences, je ne rapporterai que ce qui a trait au mucus d'Axolotl dont j'ai essayé l'action à ce point de vue sur un certain nombre d'animaux:

EXPÉRIENCE I. 2 centimètres cubes de liquide provenant de la macération, pendant quinze heures, de la peau du ventre d'un Axolotl, dans l'eau distillée, sont injectés dans l'abdomen d'une Grenouille verte pesant 52 grammes. Aussitôt, l'animal est pris d'une agitation extrême; il exécute plusieurs sauts verticaux très élevés, puis retombe brusquement dans l'immobilité et la stupeur; les excitations portées sur les pattes n'aboutissent qu'à provoquer quelques sauts, mais la fatigue survient vite et la Grenouille s'arrête faisant le gros dos, soulevée sur ses quatre pattes en extension, tête basse, en emprostotonos; elle crie si on continue à l'inquiéter. En la laissant reposer, on peut encore, de la même façon, obtenir quelques mouvements après lesquels l'animal se refuse de même à tout exercice. La respiration se ralentit, subit des arrêts et ne reprend qu'à l'occasion de nausées suivies de vomissements. La paralysie apparaît au bout d'une heure environ, débutant par les pattes postérieures; l'excitabilité réflexe est presque abolie et la Grenouille reste dans cet état de paralysie flasque en arrêt respiratoire jusqu'à l'arrêt du cœur lui-même qui survient au bout de dix heures et demie à trente-six heures. A aucun moment il ne s'est produit de convulsions.

Avec la même dose du même mucus, une Grenouille verte ne pesant que 15 grammes meurt en cinq heures après avoir présenté les mêmes symptômes.

Anatomie pathologique. — L'inoculation sous la peau du dos est équivalente pour l'ensemble des symptômes généraux, la durée de l'envenimation et les lésions qu'elle entraîne à l'inoculation dans l'abdomen; mais elle provoque en outre une réaction locale visible à l'extérieur, un œdème précoce et persistant du sac dorsal, qui est distendu par un liquide grisâtre et louche.

A l'autopsie, on observe toujours de la congestion du tube digestif et des reins; le cœur est arrêté, les oreillettes contenant du sang, le ventricule en systole incomplète avec de petites boursoufflures qui contiennent encore

un peu de sang. Un grand nombre de globules rouges ont leur stroma dissous, leur noyau étant intact et ayant conservé tous ses caractères de colorabilité.

Cette action cardiaque systolique, quoique exceptionnelle, est constante chez la Grenouille verte et la Salamandre terrestre, quelle que soit la méthode de préparation du mucus d'Axolotl; on la retrouve chez le Pélobate et le Crapaud envenimés avec le mucus de Triton, ainsi que chez le Crapaud et la Salamandre qui ont reçu du mucus d'Alyte; elle coïncide en outre avec l'action nauséuse qui est, comme l'action systolique, constante dans l'envenimation salamandrique. Mais ces mêmes animaux rentrent dans la règle générale pour le mucus de tous les autres Batraciens jusqu'ici considérés: le cœur de la Grenouille verte, en particulier, est arrêté ventricule en diastole, par le mucus de Salamandre du Japon, de Salamandre terrestre, de Triton crêté, de Crapaud sonneur, de Discoglosse peint, d'Alyte et de Pélobate. D'autre part, bien que le mucus des Batraciens s'atténue avec facilité, qu'il perde son pouvoir paralysant aussi bien sur le muscle cardiaque que sur les muscles moteurs, et qu'il devienne en particulier systolique, rien que par le vieillissement, le fait qu'une même préparation de mucus d'Axolotl, de Triton ou d'Alyte, inoculée en même temps à divers Batraciens, tétanise le cœur des uns, qui sont l'exception, et paralyse le cœur des autres, montre que les premiers ont une susceptibilité propre au poison spécifique dorsal, poison dont il existe inévitablement des traces dans les préparations fraîches de mucus. Le symptôme nausée, aussi bien que l'arrêt du cœur en systole paraissent donc des épiphénomènes étrangers à l'envenimation due au venin muqueux.

Action du mucus des Batraciens sur les Serpents. — L'action du mucus des différents Batraciens, bien que constante au point de vue des symptômes qu'elle entraîne, est très inégale d'intensité sur les mêmes espèces de Serpents, Vipère aspic ou Couleuvres tropidonotes.

Ce sont les venins muqueux de Triton et d'Alyte qui se montrent les plus actifs, car il suffit de l'eau de lavage d'un seul Triton crêté ou d'un tout jeune Alyte qui vient de se transformer, pour stupéfier et tuer en moins d'une heure une Vipère pesant de 50 à 60 grammes.

Le mucus de la Salamandre terrestre et du Discoglosse peint sont beaucoup moins toxiques; il faut la quantité qui correspond à trois Salamandres pour envenimer mortellement la Vipère, et celle correspondant à six pour tuer une Couleuvre à collier de même poids; avec celui de huit Discoglosses, on n'observe aucun effet sur la Vipère.

Entre ces extrêmes, se placent les mucus de Grenouille verte, de Pélobate cultripède et d'Axolotl. Les symptômes identiques qu'ils provoquent se déroulent chez les Serpents avec une vitesse moyenne, en un à trois jours, suivant la dose employée.

Il suffit donc de rapporter l'une quelconque des expériences faites avec le mucus de l'un de ces animaux pour montrer l'allure générale que revêt l'envenimation chez les Serpents.

EXPÉRIENCE II. Une Vipère aspic pesant 45 grammes reçoit sous la peau du dos la dose de 3 centimètres cubes de mucus, provenant du lavage à l'eau distillée de trois Grenouilles vertes, qu'on a préalablement mises en sudation par les vapeurs de chloroforme.

L'inoculation est immédiatement suivie d'une grande agitation : pendant quelques secondes, la Vipère se tortille, fait vibrer la langue, ouvre la bouche, dont on voit la muqueuse congestionnée, et fait mouvoir ses crochets. Puis elle s'affaisse, inerte, flasque, dans un état de torpeur qui s'établit d'emblée, sans phase d'excitation, lorsque la dose inoculée a été plus forte. La Vipère n'effectue aucun mouvement spontané; quand on la pince, elle mord; mais cette réaction s'affaiblit elle-même, la paralysie apparaît débutant par l'extrémité postérieure du corps que l'animal remorque, inerte, comme un corps étranger. Mise sur le dos, la Vipère qu'on excite ne peut faire que des ondulations sans quitter le plan de la table; la pupille est dilatée; la respiration est inappréciable; le cœur bat régulièrement mais faiblement, à 60 par minute, avec un rythme de plus en plus ralenti; et si ce n'étaient les battements, qu'il faut même rechercher avec soin pour les percevoir, on pourrait croire que l'animal est déjà mort, car il n'y a même plus un mouvement du globe oculaire. L'excitabilité musculaire et cardiaque s'éteint de plus en plus, et l'arrêt du cœur survient, ventricule en diastole, au bout d'une vingtaine d'heures, l'animal étant complètement paralysé et en résolution musculaire complète.

Ces effets sont identiquement les mêmes, quel que soit le lieu de l'inoculation : dans l'abdomen, la durée de l'envenimation est la même aussi; tandis que la mort ne survient qu'au bout de trois jours, lorsque la même dose de mucus a été introduite au moyen de la sonde dans le tube digestif.

Cette même dose, qui entraîne invariablement la mort de la Vipère aspic, n'a d'autre effet sur la Couleuvre vipérine de même poids que de produire une excitation tout à fait passagère, sans symptômes généraux immédiats ou éloignés.

Il est à remarquer que le mucus obtenu par une seconde excitation, faite cinq jours après sur les mêmes Grenouilles, est aussi rapidement actif sur la Vipère que le mucus de première excitation, fait qui confirme ce que nous savions déjà sur la régénération rapide de la toxicité de ce mucus, et que le chauffage en pipette close, à l'ébullition pendant cinq minutes, lui fait perdre la plus grande partie de son pouvoir toxique; il ne garde dans ces conditions qu'une action irritative se traduisant par la congestion vive de la muqueuse buccale; ou si la mort survient, ce n'est que très tardivement.

Pour produire ces symptômes dans le même temps chez la Vipère, il faut la macération de quatre peaux de ventre de Pélobate cultripède et

ACTION COMPARÉE DU VENIN MUQUEUX D'ALYTE, DE TRITON ET DE SALAMANDRE SUR LES BATRACIENS ET LES SERPENTS (1).

ORIGINE DU VENIN.	DÉSIGNATION DES ANIMAUX.	POIDS DE L'ANIMAL	DOSES DE MUCUS FRAIS CORRESPONDANT À	LIEU DE L'INOCULATION.	MODE D'ARRÊT DU CŒUR.	MORT.	RÉSISTANCE RELATIVE POUR UN MÊME POIDS D'ANIMAL.	
1° MUCUS DE TRITON CRÉTÉ.	{ Crapaud commun . . . Grenouille verte . . . Vipère aspic Pélobate cultripède . .	grammes. 58 22 96 28	Eau lavage $\frac{5}{3}$ de Triton.	Sac dorsal.	Ventricule en systole.	En 1 ^h 50.	1	
			Macération $\frac{1}{3}$ peau.	Abdomen.	Ventricule en diastole.	En 15 minutes.	4.45	
			Eau lavage 1 Triton $\frac{1}{2}$.	Sous la peau.	<i>Idem.</i>	Ventricule en systole.	En 2 ^h 15.	1.51
			<i>Idem.</i>	Sac dorsal.	<i>Idem.</i>	Ventricule en systole.	En 1 ^h 05.	5.15
2° MUCUS DE CRAPAUD AGGOLCHEUR.	{ Salamandre terrestre. Crapaud commun . . . Vipère aspic Grenouille verte Couleuvre à collier . .	23 34 49 10 19	Eau lavage $\frac{1}{2}$ d'Alyte.	Sous la peau.	Ventricule en systole.	En 2 heures.	1	
			Eau lavage $\frac{1}{2}$ Alyte.	<i>Idem.</i>	<i>Idem.</i>	En 1 ^h 45.	3.5	
			Eau lavage 1 Alyte.	<i>Idem.</i>	Ventricule en diastole.	En 53 minutes.	5.1	
			Eau lavage $\frac{1}{2}$ Alyte.	Sac dorsal.	<i>Idem.</i>	En 57 minutes.	11.6	
3° MUCUS DE SALAMANDRE TERRESTRE.	{ Vipère aspic Couleuvre à collier (1). Grenouille verte	50 50 25	Eau lav. de 3 Salamandres.	Abdomen.	Ventricule en diastole.	En 2 jours.	1	
			Eau lav. de 6 Salamandres.	<i>Idem.</i>	"	"	"	
			Eau lav. de 45 Salamandres.	Sac dorsal.	Ventricule en diastole.	En 3 jours.	10	

Symptômes et lésions. — Agitation folle pendant quelques minutes avec les doses moyennes; avec les doses très fortes, stupeur immédiate; ralentissement respiratoire avec intermittences jusqu'à l'arrêt complet; mydriase, Paralysie ascendante et progressive. Affaiblissement et ralentissement des battements cardiaques. Arrêt du cœur ventriculaire en diastole. — Exceptionnellement, quelques symptômes surajoutés du venin granuleux: nausées; arrêt du cœur en systole; mais jamais de convulsions. — Lésions congestives et hémorragiques du tissu conjonctif, du foie, du tube digestif, des reins. — Dissolution du stroma des lémnates.

(1) Symptômes parétiques. — Guérison.

(2) Bien qu'il soit difficile de régler pour tous les Batraciens la dilution d'un produit dont le principe actif est encore inconnu et de le dessécher parce qu'il s'altère aisément, les résultats indiqués dans ce tableau restent néanmoins comparables entre eux, parce que les mucus, employés frais, ont été obtenus par la même méthode, et que la préparation de chacun d'eux a été inoculée simultanément aux animaux d'essai.

d'une peau de ventre d'*Axolotl*; et, de même que pour le mucus de la Grenouille verte, ces quantités n'ont aucun effet sur la Coudeuvre vipérine de même poids.

Anatomie pathologique. — Dans tous les cas, on observe les mêmes lésions à l'autopsie.

Localement, c'est une action nécrosante sur le tissu conjonctif sous-cutané ou abdominal; souvent, des taches d'infiltration hémorragique dans les muscles de la région inoculée ou à distance. Le matelas graisseux périspécral est infiltré de sang. Le foie présente constamment à sa surface, sur son bord droit, le long de la veine hépatique, un exsudat sanguin sous-capsulaire; le tube digestif est congestionné depuis la muqueuse buccale jusqu'au cloaque, l'œsophage étant le moins atteint, mais contenant, comme l'estomac et l'intestin, du mucus plus ou moins teinté de sang. Les vaisseaux rénaux sont également dilatés, tandis que les poumons et la masse rate-pancréas ne sont pas atteints.

Le cœur est arrêté, toutes ses cavités remplies de sang, en relâchement complet, et présente souvent de petites hémorragies sous-péricardiques à la surface du ventricule. Les globules rouges sont altérés, par dissolution de leur stroma, leur noyau restant intact.

Cet arrêt du cœur en diastole se produit d'une façon constante lorsqu'on a employé soit l'eau de lavage des animaux en sudation, soit la macération de peau de ventre, soit même la macération de toute la peau, quand dans celle-ci les glandes muqueuses prédominent, comme chez le Pélobate; mais le cœur des Serpents révèle physiquement la présence du venin grauleux dans la peau de la face dorsale du corps, car les macérations de cette peau (celles d'*Axolotl* en particulier), tout en manifestant les symptômes généraux du mucus, arrête néanmoins le ventricule en systole.

Par la comparaison des expériences I et II, on voit que le mucus agit sur les Batraciens de la même façon que sur les Serpents: le tableau précédent résume cette action pour les mucus de Triton, d'Alyte et de Salamandre; et les chiffres qui expriment la résistance d'un même poids d'animal montrent que les Serpents sont parfois plus résistants que les Batraciens eux-mêmes à l'action du mucus.

IMMUNITÉ NATURELLE DES BATRACIENS ET DES SERPENTS CONTRE LE
VENIN MUQUEUX DES PREMIERS, ET MÉCANISME DE CETTE IMMUNITÉ,

PAR M^{me} MARIE PHISALIX.

S'il est possible d'envenimer mortellement les Serpents et les Batraciens avec le mucus de ces derniers, il faut du moins employer des doses qui sont très élevées, relativement à celles qui suffisent à tuer les Mammifères et les Oiseaux.

Malgré les indications intéressantes, mais isolées, déjà fournies, pour l'action sur les Vertébrés supérieurs et la Grenouille, par l'étude du mucus de quelques Batraciens, il importait, au point de vue général de l'immunité, de poursuivre cette étude sur d'autres Batraciens et de l'étendre aux Serpents, en se plaçant dans des conditions d'expériences qui permettent d'obtenir des résultats comparables. C'est ce que j'ai pu réaliser partiellement avec les mucus de *Pelobates cultripes* et de *Discoglossus pictus*, et plus complètement avec ceux de *Siredon axolotl* et de *Rana esculenta*.

En ce qui concerne le mucus de Discoglosse, l'expérience montre que le 1/10 de la dose qui tue en 24 à 48 heures la Vipère aspic et la Grenouille verte suffit à foudroyer le Lapin par la voie intra-veineuse, et le Moineau par inoculation dans le muscle pectoral.

Cet effet foudroyant se produit aussi chez le Lapin avec le mucus fourni par une seule Grenouille verte et chez le Moineau avec le quart de cette dose, alors qu'il faut le mucus de trois Grenouilles pour tuer la Vipère aspic, et celui de cinq pour envenimer mortellement la Grenouille verte elle-même.

De plus, un second lavage de la Grenouille fournit encore assez de produit toxique pour faire mourir en trois jours et demi un Lapin qui a été inoculé sous la peau, ce qui montre que le mucus d'une seule Grenouille suffirait amplement à tuer deux Lapins par cette voie, le liquide d'un premier lavage étant au moins aussi riche en principe toxique que celui d'un deuxième lavage.

En prenant comme unité de résistance au mucus de Grenouille celle de 1 kilogramme de Lapin, on trouve que la Vipère est 193 fois plus résistante que cet animal, et la Grenouille elle-même 581 fois, la Couleuvre ayant une résistance intermédiaire entre les précédentes, car la dose de mucus qui a tué une Vipère, pesant 48 granunes, s'est montrée complètement inactive sur une Couleuvre vipérine ne pesant que 37 grammes.

Le mucus de Pélobate et celui d'Axolotl ne foudroient pas le Lapin par la voie intra-veineuse; les symptômes qui aboutissent à la mort évoluent en 4 à 5 jours avec la dose de mucus qui correspond à cinq Pélobates, et en un jour et demi avec la macération dans l'eau distillée d'une peau de vente d'Axolotl.

Mais dans tous les cas, lorsque l'envenimation dure quelques jours, quels que soient le mucus et la voie par laquelle il a été introduit, elle se présente toujours avec la même symptomatologie qu'une seule expérience suffit à caractériser.

Action du mucus d'Axolotl sur le Lapin en injection intra-veineux.

EXPÉRIENCE. Un Lapin pesant 1,300 grammes reçoit dans la veine de l'oreille 2 centimètres cubes de mucus, provenant de la macération d'une peau de ventre d'Axolotl. Aussitôt, l'animal fait quelques bonds en secouant les oreilles, puis s'arrête épuisé, haletant, et s'étend sur le flanc. Si on l'excite à se déplacer, il fait encore quelques pas et s'allonge de nouveau, refusant de se mouvoir. La pupille est dilatée, les mouvements respiratoires, exagérés au début, sont ralentis et subissent des pauses en inspiration avant leur arrêt complet. Il survient une somnolence irrésistible; le Lapin mis sur le ventre semble lutter contre le sommeil et la perte d'équilibre, les pattes antérieures portées en avant et écartées, la tête inclinée et oscillante.

Au bout d'une heure, l'animal est en résolution musculaire complète; le réflexe palpébral seul persiste. La température rectale est descendue de 39° 5 à 37° 8; le cœur bat faiblement et lentement. Un liquide teinté de sang, puis du sang pur est émis par l'orifice anal.

Cette période de collapsus dure environ deux heures, après lesquelles l'animal s'éveille momentanément pour retomber bientôt dans la stupeur, la température étant descendue à 35 degrés.

Cet état d'insensibilité, d'immobilité et d'hypothermie se prolonge pendant toute une journée, entrecoupé de courts réveils, puis la paralysie progresse, et le cœur s'arrête à son tour, en relâchement complet comme tout le système musculaire.

A l'autopsie, on trouve l'intestin et les reins fortement congestionnés; les globules rouges partiellement dissous, ceux qui restent ayant déjà leurs contours crénelés.

La moitié de la dose qui tue le Lapin entraîne en 2 h. 25 la mort d'un tout jeune Cobaye, par inoculation dans le péritoine, et détermine une action nécrosante très étendue quand on l'injecte sous la peau de l'abdomen d'un Cobaye adulte. Il en est de même pour le Hérisson; mais la dose mortelle est sept à huit fois plus élevée pour lui que pour le Lapin, et trois fois plus que pour le Cobaye, de sorte que cet animal, qui résiste assez bien à la salamandrine, présente aussi par rapport au mucus une certaine immunité, comme vis-à-vis du venin de Vipère, et occupe ainsi dans l'échelle de résistance une position intermédiaire entre les animaux sensibles et les animaux réfractaires.

C'est ce que fait ressortir le tableau suivant, où l'on voit que la dose de mucus d'Axolotl mortelle pour une Vipère ou une Grenouille pesant de 45 à 50 grammes n'est pas plus élevée que pour un Lapin de 1,300 grammes, et que cette dose n'a même aucun effet sur la Couleuvre vipérine et la Salamandre terrestre.

ORIGINE DU VENIN.	DÉSIGNATION DES ANIMAUX.	POIDS DE L'ANIMAL grammes.	DOSES DE MUCUS FRAIS.	LIEU DE L'INOCULATION.	MODE D'ARRÊT DU CŒUR.	DURÉE DE LA SURVIE.	RÉSISTANCE pour 1 KILOGRAMME D'ANIMAL.
1 ^o MUCUS DE DISCOGLOSSUS PICHIS.	Lapin.....	1,300	Eau lav. $\frac{1}{10}$ <i>Discoglossus</i> ,	Veines.	Ventricule en diastole.	Mort foudroyante.	"
		1,350	1 ^{er} 5, mucus très dilué.	<i>Idem</i> .	<i>Idem</i> .	12 heures.	"
		20	Eau lav. $\frac{1}{10}$ <i>Discoglossus</i> .	Péritoine.	<i>Idem</i> .	3 heures.	"
		30	Eau lav. $\frac{1}{10}$ <i>Discoglossus</i> .	Muscle pectoral.	<i>Idem</i> .	Mort foudroyante.	"
		18	Mucération 3 peaux ventre.	Abdomen.	<i>Idem</i> .	24 heures.	"
	25	Eau lavage 1 <i>Discoglossus</i> .	Sac dorsal.	<i>Idem</i> .	48 heures.	"	
2 ^o MUCUS DE RANA ESCULENTA.	Lapin.....	1,700	1 ^{er} 5 = lav. 1 Grenouille.	Veines.	Ventricule en diastole.	Mort foudroyante.	"
		1,450	1 ^{er} 5 = rinçage 1 Grenouille.	Sous la peau.	<i>Idem</i> .	3 jours et demi.	"
		20	0 ^{er} 5 = lav. $\frac{1}{6}$ Grenouille.	Dans le muscle pectoral.	<i>Idem</i> .	Mort foudroyante.	"
		22	0 ^{er} 5 = rinç. $\frac{1}{6}$ Grenouille.	<i>Idem</i> .	<i>Idem</i> .	12 heures.	18
		45	3 ^{es} lavages 3 Grenouilles.	Sous la peau.	<i>Idem</i> .	21 heures.	193
3 ^o MUCUS DE SIRENOA ALCOLOLI.	Vipère aspic.....	38	<i>Idem</i> .	Dans l'abdomen.	<i>Idem</i> .	21 heures.	"
		48	<i>Idem</i> .	Dans l'estomac.	<i>Idem</i> .	3 jours.	"
	Goutteux vipérine..	37	<i>Idem</i> .	Sous la peau.	<i>Idem</i> .	Totale.	"
	Grenouille verte....	25	3 ^{es} lavages 5 Grenouilles.	Dans l'abdomen.	<i>Idem</i> .	1 heure.	581
	Lapin.....	1,300	2 ^{es} mac. 1 peau ventre.	Dans les veines.	Ventricule en diastole.	1 jour et demi.	1
4 ^o MUCUS DE SIRENOA ALCOLOLI.	Cobaye } jeune.....	100	0 ^{er} 5 mac. $\frac{1}{3}$ peau ventre.	Dans le péritoine.	<i>Idem</i> .	9 ^h 25.	"
		500	<i>Idem</i> .	Sous la peau.	"	Totale.	6-97
		1,150	5 ^{es} mac. 7 peaux ventre.	<i>Idem</i> .	Ventricule en diastole.	"	6-66
		1,050	3 ^{es} mac. 2 peaux ventre.	<i>Idem</i> .	"	Totale.	99-133
		30	0 ^{er} 1 = mac. $\frac{1}{10}$ peau ventre.	Dans le muscle pectoral.	Ventricule en diastole.	17 heures.	Plus 6 ^{es} que 633.
5 ^o MUCUS DE PELLOATES CALTRIPES.	Moineau.....	45	1 ^{er} mac. 1 peau ventre.	Dans l'abdomen.	<i>Idem</i> .	3 jours.	"
	Vipère aspic.....	42	2 ^{es} mac. 2 peaux ventre.	<i>Idem</i> .	"	Totale.	"
	Goutteux vipérine..	50	1 ^{er} mac. 1 peau ventre.	<i>Idem</i> .	Ventricule en systole.	9 heures.	76
	Grenouille verte....	35	2 ^{es} mac. 2 peaux ventre.	<i>Idem</i> .	<i>Idem</i> .	4 jours.	"
	Salamandre terrestre.	2,260	5 ^{es} eau lavage 5 Pelobates.	Veines.	Ventricule en diastole.	5 jours.	"
6 ^o MUCUS DE PELLOATES CALTRIPES.	Lapin.....	10	0 ^{er} 2 eau lavage 1 Pelobate.	Muscle pectoral.	<i>Idem</i> .	24 heures.	"
	Petit Passereau.....	97	2 ^{es} mac. 3 peaux ventre.	Sac dorsal.	<i>Idem</i> .	1 jour et demi.	"
	Vipère aspic.....	10	<i>Idem</i> .	<i>Idem</i> .	<i>Idem</i> .	3 jours.	"
	Grenouille verte....	28	<i>Idem</i> .	<i>Idem</i> .	<i>Idem</i> .	4 jours.	"

Mécanisme de l'immunité. — J'ai précédemment montré que les Serpents sont aussi résistants que les Batraciens eux-mêmes à la salamandrine, et que leur immunité est due à l'antagonisme physiologique entre cette substance et l'échidnotoxine contenue dans leur sang (*C. R. Ac. Sc.*, 28 juin 1909).

C'est par ce même mécanisme que les Batraciens, et en particulier la Salamandre terrestre, sont protégés à la fois contre leurs sécrétions cutanées, toutes deux venimeuses, l'une paralysante comme le venin de Vipère, l'autre tétanisant le cœur comme la salamandrine, et on comprend que la présence simultanée dans leur sang de ces venins à effets opposés maintienne l'équilibre physiologique chez l'animal normal, et que cet équilibre puisse être rétabli chez l'animal inoculé par l'apport immédiat et constant du produit antagoniste.

Quant à l'immunité naturelle des Vipères et des Couleuvres contre le mucus, elle a la même origine que celle que possèdent ces Reptiles contre leur propre venin : elle est due à l'antitoxine dont C. Phisalix a montré l'existence dans leur sang, et qu'il a désignée sous le nom d'*Echidno-vaccin*. Si on détruit en effet le pouvoir toxique du sérum, soit en chauffant celui-ci à 58 degrés pendant quinze minutes, soit en le précipitant par cinq à six fois son volume d'alcool à 95 degrés, on constate qu'il se montre antitoxique aussi bien vis-à-vis du mucus d'Axolotl que vis-à-vis du venin de Vipère : c'est ainsi que le mélange *in vitro* du précipité de 4 centimètres cubes de sérum avec la dose de mucus mortelle pour la Vipère, inoculée dans l'abdomen de celle-ci, ne produit plus qu'une asthénie passagère, alors que le témoin meurt en quelques heures. Ce précipité, inoculé dans l'abdomen d'un animal vingt-quatre heures avant l'inoculation sous-cutanée de mucus, exerce une action préventive contre la dose mortelle de celui-ci.

Mais la dose d'antitoxine contenue dans le sérum d'une seule Vipère serait insuffisante à neutraliser les effets de la dose élevée de mucus qui la fait périr, et suffirait à peine à protéger un animal sensible. Il faut donc admettre ou bien que l'inoculation du mucus est suivie de la formation plus active d'antitoxine, comme elle serait chez les Batraciens, suivie d'un apport plus rapide du venin antagoniste, ou bien que les cellules nerveuses des animaux réfractaires ont une résistance particulière au venin paralysant.

Ce qui montre la réalité de la première hypothèse, c'est qu'on peut paralyser les Batraciens et les Serpents en portant directement les poisons sur les centres nerveux : ainsi une Couleuvre à collier meurt en trois heures, une Grenouille verte en quinze heures, après avoir reçu sur l'encéphale, à travers la membrane occipito-atloïdienne, la vingtième partie du mucus de Salamandre qu'elles tolèrent par les autres voies.

Les cellules des centres nerveux des animaux les moins sensibles n'ont donc pas de résistance manifeste au venin muqueux ; et on constate qu'il

en est de même vis-à-vis de la salamandrine: une dose de 0 milligr. 5 de ce venin, introduite semblablement dans le crâne, convulsive aussitôt et tue en trente minutes une Couleuvre à collier qui en supporterait 15 milligrammes par les autres voies. La Salamandre elle-même est tétanisée par 0 milligr. 30 et la Grenouille verte par 0 milligr. 10 de salamandrine, alors qu'il faudrait des doses dix et six fois plus grandes, introduites sous la peau ou dans l'abdomen, pour produire le même effet.

La sensibilité des cellules cérébrales est telle, qu'elle permet de déterminer exactement les doses de venins antagonistes dont les effets s'anulent: c'est ainsi que le mélange des solutions à $\frac{2}{1000}$ de salamandrine et de venin de Vipère dans les proportions d'un tiers de la première pour deux tiers de la seconde ne produit pas plus d'effet que les mêmes volumes d'eau salée physiologique inoculés aux témoins. Il en est de même quand on substitue au venin de Vipère le mucus de Salamandre terrestre, dont on peut facilement régler la concentration, et qui, sans perdre ses propriétés toxiques, peut être, ainsi que la salamandrine, stérilisé par ébullition, ce qui écarte les causes d'erreur dues à la présence des toxines microbiennes, par exemple.

Il résulte des faits précédents que l'immunité des Serpents contre le mucus gît plutôt dans la faculté de leur organisme à élaborer rapidement une antitoxine que dans la résistance de leurs cellules nerveuses, ou que dans la neutralisation totale du mucus inoculé par l'antitoxine pré-existante.

Non seulement les animaux neufs, mais encore ceux dont on a renforcé l'immunité naturelle par une ou plusieurs inoculations de venin, se montrent sensibles à l'inoculation intra-crânienne, sans qu'on puisse établir de différence avec les premiers dans la façon dont ils réagissent au mucus ou à la salamandrine: c'est ainsi qu'une Couleuvre à collier qui avait supporté l'inoculation sous la peau du mucus de six Salamandres, et une Couleuvre vipérine qui avait de même résisté à l'inoculation de la quantité de mucus correspondant à la peau du ventre d'un Axolotl, sont mortes de la même façon et dans le même temps que les témoins inoculés comme elles avec la même dose de mucus de Salamandre.

La résistance des cellules nerveuses des Batraciens et des Serpents ne semble pas non plus augmenter par les inoculations répétées de venin à leur surface, car une Grenouille verte qui avait reçu, à intervalles de quelques jours, de petites doses de son propre mucus, s'est montrée aussi sensible à la quatrième inoculation qu'à la première: et il en a été de même pour une Couleuvre à collier vis-à-vis d'inoculations répétées de salamandrine.

Ces résultats, joints à ceux d'une précédente note, établissent les rapports d'immunité réciproque des Batraciens et des Reptiles: ils sont à rapprocher de ceux qui ont été obtenus par C. Phisalix avec la sala-

mandrine déposée directement sur les lobes optiques de la Salamandre elle-même, et avec le venin de Vipère introduit dans le crâne de ce Serpent, de ceux de MM. Roux et Borrel avec la morphine, les toxines tétanique et diphtérique, de MM. Lingelsheim, Borrel, avec la toxine tuberculeuse, et de ceux de M. Gley avec les sérums d'Anguille et de Torpille.

De leur ensemble, on peut tirer les conclusions suivantes :

1° *Les Batraciens et les Serpents qui résistent au venin granuleux dorsal des premiers, et en particulier à la salamandrine, manifestent une immunité naturelle aussi grande vis-à-vis du second poison cutané, le venin muqueux :*

2° *Cette immunité ne se manifeste que si les venins (mucus ou salamandrine) ne sont pas portés directement sur les centres nerveux, qui n'acquièrent pas de résistance spécifique par les inoculations répétées à leur surface ;*

3° *C'est donc une immunité, surtout humorale, due pour les Batraciens à la présence simultanée dans leur sang des deux sécrétions antagonistes et pour les Serpents au pouvoir antitoxique de leur sang, qui se manifeste aussi bien vis-à-vis du mucus que vis-à-vis de leur propre venin.*

(Travail du laboratoire colonial du Muséum.)
